

海洋药物研究进展

海军青岛疗养院 (青岛 266071) 施志云

摘要 近年来对海洋天然产物的提取、半合成、全合成及其药用的研究,取得显著进展,显示出开发利用海洋药源,研制海洋新药的广阔前景。心血管药物使用已达十余种,但以多烯康胶丸、金牡蛎胶囊,怡康片,必索-100片使用较广,是较新的品种。抗肿瘤药物大部分是在研究中,其中以鲨鱼油口服乳疗效好,无不良反应,应广泛推广使用。正在研究中的海藻多糖(SFPS)是抗肿瘤领域的可喜药物,应加速研究开发。抗微生物感染药物均在研究阶段,这些药物抗菌谱较广,副作用小,很有开发价值。滋补保健药物有近十种已在使用,这些药物对提高机体免疫力等有明显作用。其他药物使用也较多,其中正在研究的螃蟹体内“MFL”提取物,对断肢再植很有开发使用价值。

关键词 海洋药物、心血管、抗肿瘤

一、心血管系统药物

藻酸双酯钠(DSS):以褐藻酸钠为原料,经酯化、磺化等加工而制成的半合成多糖硫酸酯,是一种新的类肝素药物。主要用于缺血性脑、心血管疾病的防治,如脑血栓、脑栓塞、脑动脉硬化,高血脂、高血压,中风和冠心病等^[1]。目前已有片剂和注射剂广泛用于临床。

甘露醇烟酸酯:系从海带提取的甘露醇与烟酸,合成的药品。主要用于高胆固醇、高血压及预防冠心病,脑血栓、动脉粥样硬化。并有较好的平喘、镇咳功效。该药有片剂,已用多年。

多烯康胶丸:系从鱼油中提取的含廿碳五稀酸乙酯和廿二碳六稀酸乙酯达70%以上,本品对降低血清甘油三酯和总胆固醇,

升高高密度脂蛋白,抑制血小板聚集和延缓血栓形成,具有显著的生理活性。主用于高血脂,冠心病和脑栓塞的防治疗效良好。

金牡蛎胶囊:以南海鲜活牡蛎肉为原料提取牡蛎多糖。具有降血脂、抗凝血,抗血栓,促进机体免疫功能和抗白细胞下降等作用。主用于高血脂,冠心病,动脉硬化、糖尿病,慢性肝炎和肿瘤放、化疗免疫力降低的辅助治疗。^[2]

怡康片:由海藻天然成份甘露醇与烟酸为主要原料精制而成。具有扩张血管、降低血压,改善微循环及降血脂,澄清血液的作用。在防治高血压、高血脂及动脉粥样硬化方面疗效确切,并以降舒张压效果最佳。

必索-100片:以藻酸双酯钠为主要原料精制而成。具有抗凝血、降血脂,改善微循环等作用。主用于防治缺血性脑、心血管疾病,如脑血栓、脑栓塞、脑动脉硬化,高血脂、高血压、中风和冠心病等。

海康胶囊:以鲜活海洋生物海胆为主要原料精制而成。主用于脑血管硬化、冠心病、毛细血管循环障碍等供氧不足疾病,更年期综合症,贫血厌食,神疲乏力,记忆减退。还可用于癌症,肝炎,糖尿病的免疫损伤,消瘦体虚的辅助治疗。

深海龙丸:本品系由海龙、海马等多种中药精制而成。可固本培元,补髓填精,养颜益寿。主用于迅速恢复体力和精力,增强心功能,降血脂,提高机体免疫力。

抗栓保荣胶囊:系由水蛭、僵蚕等精制

而成。对血栓闭塞性脉管炎、脑血栓,心肌梗塞等,均有化瘀通脉的功效。^[3]

海健素口服液:系由海地瓜为主要原料精制而成。能降低全血粘度,使血液凝聚力下降,改善微循环,防止血栓形成。对脑内单胺氧化酶-B(MAO-B)活性,具有强烈的抑制作用,有延年益寿的抗衰老功效。^[4]

河豚毒素(TTX):是从东方豚卵巢中提得的纯品。本品为神经生理及药理学的工具药。本品对脑外伤,脑神经及心血管疾病有很好的疗效。^[4]

三丙酮胺:系从南海磷灯心柳珊瑚中分离得到的。有降血压,抗多种实验性心律失常和抗心肌缺血、缺氧作用。^[1]

二、抗肿瘤药物

鲨鱼油口服乳剂:是一种疗效较好,无毒副作用,对消化道肿瘤,肺癌均有一定疗效的新的抗癌制剂。对消化道肿瘤及肺癌总有效率约82%。对失去手术和化疗机会的患者尤为适用。从手术后的病灶上取标本进行病理组织学观察,发现此口服乳能趋向性进入癌细胞内,使癌细胞退化和坏死,并能使正常组织中的吞噬细胞活跃和增多,增强机体抗癌和抑瘤能力。^[3]此药口服方便,值得广泛推广使用。

海藻多糖(SFPS):是从马尾藻科植物羊栖菜中提取。药理实验结果表明,能显著降低L615小鼠全血及肝脾脂质过氧化物(LP O)的含量,增加过氧化氢酶(CAT)超氧化物歧化酶(SOD)的酶活性。从而具有清除白血病L615小鼠体内自由基,抗脂质过氧化的作用。为我们寻找、发现肿瘤的预防,诊断和治疗方法,提供了新思路。^[3]

蛤素:是从海蛤内提取的抑制素,抗小鼠S180肉瘤和EAC实体瘤的抑瘤率达72.4%。海蛤的水提物注射于浸蚀瘤的瘤内,具有治疗作用,约有50%的瘤体通过溃疡作用而退化,对体内病毒瘤的形成有预防作用。^[6]

膜海鞘素(Didemnins):即为强性抗肿瘤、抗病毒及免疫抑制剂。其中膜海鞘素的

提取分离物DideminB已进入二期临床。^[3]对B16乳房癌,M5076黑色素瘤,P382均有一定抑制作用。^[6]柄海鞘提取物对癌细胞有明显的杀伤作用。我国部分海域膜海鞘和柄海鞘资源十分丰富,应大力研究开发。

海星皂甙A₁对肝癌细胞SMMC-7721有显著的抑制作用。海龙提取物既有促进人体淋巴细胞转化作用,又有抑制人体癌细胞的效果。背角无齿蚌提取物HB,对B16黑色素瘤抑瘤率达30%。^[6]

三、抗微生物感染药物

从黄色马尾藻中提取天然抗生素,已取得初步成功,可望替代人工合成抗生素。它将会大大减少细菌抗药性和服用人工合成抗生素的副作用。^[4]

有绒毛呈猩红色的海绵体内含有一种名为埃克青奥尼的毒素,可对那些连青霉素也无济于事的过滤性病毒,具有强大的抑制作用。因此本品可成为治疗结核病和某些血液病的特效药。^[4]

从海洋耐、嗜碱放线菌中首次分离到氨基糖甙类的丁酰苷菌素(butirosin)揭示了在2-脱氧链霉素1位胺基上引入 α -羟基- γ -氨基-丁酰基后,能起着保护氨基糖甙类抗生素免受部分纯化酶的攻击作用,从而开辟了氨基糖甙类抗生素化学改造的新途径。由厦门鼓浪屿海底泥样中分离得一株链霉菌,其结构新颖、抗菌谱广,对绿脓杆菌和某些耐药菌均有效,且毒性低微,为我国首次发现的海洋新抗生素。^[3]

四、滋补保健类药物

鱼肝油:系白鲛类动物双髻鲛科鱼类的新鲜肝中得到的一种脂肪油。是一较老的海洋药物,是维生素类药。用于身体虚弱者,结核病人,病后恢复期及幼儿滋养剂,防治夜盲症,干眼症、软骨病和佝偻病等。^[6]

刺参多糖钾注射液:提取分离刺参酸性多糖制成。有增强机体免疫功能,对肿瘤生长有明显抑制作用,对栓塞性疾病的疗效不亚于肝素。此类品种还有“海鞘宝口服液”,

“海参口服液”,“精制海参乳精。”等品种。

东海三象口服液:以海马、海龙等经科学加工精制而成。可调节,改善人体生理机能,增强人体免疫力,可清肺补心,滋阴养血。补肝肾、益精血。可镇静安神,舒筋活血,止咳平喘。

海珍健身宝口服液(冲剂):以刺参、贻贝、干贝、龟板、海藻提取物精制而成。具有平胆熄风,通肠润燥,镇静安神,促进血液循环和新陈代谢之功能。可强心健体,抗衰葆春,增进食欲,提高智力等。

五、其他药物

益肝注射液:是合浦珠母贝的提取物制成。治疗病毒性肝炎有一定疗效。如乏力、食欲不振,腹胀等症,可在2周内消失。对急性黄疸肝炎病人,有明显退黄,降酶,促进肝功能复常作用。^[1]

珍珠母注射液:是采用合浦珍珠贝生殖腺提取物制成。主要用于功能性子宫出血和计划生育用药,有效率达90%以上。^[2]珍珠层粉具有清除自由基和抑制LPO的作用。^[3]从珍珠层中提取的多种氨基酸制成“海珠晶”滴眼液,治疗老年性白内障。“复方珍珠层膜”治疗痔疮和溃疡。^[4]还有将珍珠用科学方法制成的“珍珠粉”和“珍珠口服液”,治疗神经衰弱,心神不安等。

鱼肝油酸钠:是一种较老的海洋药物。有促血小板聚集的作用。主用于胸外科、妇产科、口腔科及上消化道出血等止血效果很快。

莹试剂(TAL):采用东方鲎血细胞崩解液制成的生化试剂。已广泛用于检测,注射剂、生物制品、食品和水中的内毒素含量。

海星胶代血浆:分别从罗氏海盘车、陶氏太阳海星中提取。临床抗休克作用总有效率为94.4%。除具有良好的胶体渗透压外,能有效地扩充血容量,还可增加机体营养,促进组织恢复。^[5]

海蛇药酒:以海蛇为主药,与27种祛风湿,补肾壮骨的中药经加工浸泡制成。对风

湿引起的腰、腿酸痛、麻痹症等,总有效率达96%。^[6]

海洋活性钙:采用牡蛎壳为主要原料,经高温粉碎而成,制成“强骨健身精”及胶囊。对小儿营养不良性佝偻病、软骨病,多汗及发育迟缓等症及老人缺钙效果较好。还有“龙牡壮骨冲剂”等均早已广泛用于临床。^[7]

海生素素(PTX):是从岩沙海葵中分离提取。具有极强的抑瘤活性和血管收缩作用。从红藻中分离出的含有PTX的混合物,极微量既具有广谱杀虫活性,这一物质可能发展为新一代杀虫剂。^[8]

文蛤提取物具有止咳、化痰、降血糖及增加胸腺重量等显著药理作用。资源丰富,具有开发价值。^[9]

从紫菜内提取的蓝色的藻兰蛋白,作为食品、药品,化妆品的天然着色剂。^[10]

由螃蟹身上提取“MFL”已获成功,对低等动物进行断足试验,获得再生的神奇功效,这种神奇的化学物质,将有可能在人类断肢再植方面大显身手。^[11]很有研究开发价值。

褐藻多糖产品有褐藻胶,褐藻淀粉酯钠,琼胶,琼胶素,卡拉胶等。褐藻胶在医药上除作乳化剂、助悬剂外,现在还利用制备肠溶空心胶囊和作为缓释片剂的辅料。用褐藻酸钠制剂作为膳食纤维,精制加工而成的“降糖乐”,已用于治疗糖尿病有一定的效果,并有降血脂,减肥和通便作用。琼胶主要用于食用和细菌培养基,也可用于美容化妆品。琼胶素是近年制成的性能比琼胶更优异的产品,用于诊断,微生物和免疫学分析上应用较广泛。卡拉胶用于食品,医药、卫生等方面,作为粘合剂,稳定剂,悬浮剂,抗凝剂及筛选和研究抗炎药物的致炎剂等。^[12]

参考文献

- [1] 丁源、吴元照. 中国药学年鉴, 1988—89年版. 北京: 人民卫生出版社, 1989. 81
- [2] 胡婷等. 中国生化药物杂志, 1993, (1)53
- [3] 关美君. 中国药学年鉴, 1992年版. 北京: 人民卫生出版社, 1992. 67

- [4] 陈芬根. 医药供应信息, (199), (20)3
- [5] 张吉德等药理学论文专辑 (一). 海军药学专业委员会, 1991.324
- [6] 王道隐等. 实用药物手册. 1991年版. 济南: 山东科学技术出版社, 1981.782
- [7] 吴元熙等. 中国药学年鉴, 1983—84年版. 北京: 人民卫生出版社, 1985.80—82
- [8] 关美君, 张吉德, 丁源. 我国海洋药物科学研究进展. 全军第九届药理学学术会议交流材料. 1991.年8日.

国产氟康唑注射剂治疗系统性真菌病 20 例疗效观察

上海市第二军医大学药学院 (上海 200003)

廖万清 任世译

上海市长征医院 (上海 200433)

周廷森

氟康唑是一种新型三氮唑类抗真菌药物,其特点为抗菌谱广、疗效高、副作用小,系目前治疗深部(系统性)真菌病的最佳药物之一。我们应用第二军医大学药学院有机化学教研室研制生产的氟康唑注射液,治疗 20 例系统性真菌病取得满意效果,现报道如下。

资料与方法

一、病例选择 所有病例均为住院病人,经临床和真菌学检查证实为深部真菌感染患者、在征得病人或其家属同意后进行治疗观察,在 20 例中计男性 12 例、女性 8 例,年龄最大 74 岁、最小 31 岁,平均 45 岁。

病种有隐球菌性脑膜炎 2 例,其中 1 例伴脑隐球菌性肉芽肿;念珠菌性肺炎 4 例;两个系统以上的多系统真菌感染 9 例;泌尿系统真菌感染 2 例;孢子丝菌病 2 例;真菌败血症 1 例。致病菌种有新型隐球菌 15 株,申克氏孢子丝菌 2 株,热带念珠菌 1 株。

二、治疗药物与方法

1. 药物: 氟康唑注射剂由第二军医大学药学院有机化学教研室提供,为每瓶 100 ml,每 ml 含氟康唑 2mg。

2. 给药方法: 对隐球菌性脑膜炎,真菌败血症及较严重的系统性真菌感染者,首量为每日 400mg,分二次静脉直接滴注,根据病情于次日或 3—5d 后改为每日 200mg。

3. 观察指标: 除临床表现外,每例在用药前、中、后均作真菌学镜检、培养及菌种鉴定,血、尿常规及肝、肾功能检查,必要时作 X

光 CT 或 MRI 等检查。

三、疗效评价标准

以真菌感染的情况变化为依据,不以原发病的表现作为评价。

1. 痊愈: 真菌病的症状及体征消失,真菌直接镜检及培养阴性。

2. 显效: 症状及体征明显减轻,真菌直接镜检及培养阴性。

3. 有效: 症状及体征减轻,真菌直接镜检及培养持续存在。

4. 无效: 症状及体征无改善或恶化,真菌直接镜检及培养持续存在。

结 果

接受国产氟康唑治疗的 20 例系统性真菌病患者均有效,有效率为 100%,其中治愈 16 例,治愈率为 80%,显效及有效各 2 例,各占 10%,详见表 1。

表 1 氟康唑注射剂治疗 20 例系统性真菌结果

病 种	例数	痊愈	显效	有效	无效
隐球菌性脑膜炎	1	1			
隐球菌性脑膜炎 伴脑肉芽肿	1	1			
念珠菌性肺炎	4	3	1		
多系统真菌感染	9	7		2	
泌尿系统真菌感染	2	1	1		
孢子丝菌病	2	2			
真菌败血症	1	1			
总 计	20	16 (80%)	2 (10%)	2 (10%)	